Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg.
Direktor: Professor Dr. M. Kochmann.

Einfluß von Kolloiden auf die Wirkungsart und -Größe verschiedener Substanzen am isolierten Froschherzen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Karl-Egon Sannemann
appr. Zahnarzt
aus Halle (Saale).

HALLE (SAALE)
Buchdruckerei Heinrich John
1934.

Dekan: Professor Dr. Wätjen.

Referent: Professor Dr. Kochmann.

Korreferent: Geh.-Rat Professor Dr. Abderhalden.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV LEIDEN

Mit der Einführung des isolierten Froschherzens in die pharmakologische Methodik wurde auch die Frage brennend, eine geeignete Lösung zu finden, welche eine möglichst lange Lebens- und Arbeitsfähigkeit des Organs gewährleistet. Ursprünglich benutzte man dazu defibriniertes artfremdes Blut, weil die Beschaffung arteigenen Blutes auf zu große Schwierigkeiten stieß. Es zeigten sich aber dabei gewisse unerwünschte Eigenschaften, die dadurch entstehen, daß einerseits infolge des Defibrinierens wichtige Substanzen entzogen sind, und andererseits können, wie wir jetzt wissen, sogenannte Früh- und Spätgifte [1]) entstehen, die die Herztätigkeit verändern.

Man ging daher dazu über, Salzlösungen zu verwenden. Nach manchen fehlgeschlagenen Versuchen früherer Forscher gelang es zuerst Ringer [2]), eine wirklich brauchbare Lösung zu schaffen. Er erkannte die Bedeutung der Isotonie, Isoionie und Reaktion, und die nach diesen Gesichtspunkten von ihm bereitete Ringer-Lösung entsprach wirklich weitgehend allen Anforderungen und ist auch heute noch eine der meist benutzten Blutersatzflüssigkeiten. Für besondere Zwecke, hauptsächlich zu sehr langdauernden Versuchen, stellte sich aber doch bald das Bedürfnis nach noch weiterer Vervollkommnung ihrer Zusammensetzung heraus.

Eine Reihe von Forschern suchte diese Aufgabe zu lösen, indem zunächst einmal zur Ringer-Lösung noch weitere im Blut vorhandene Kristalloide wie Magnesium, Phosphate, Sulfate, Traubenzucker und ähnliche zugesetzt wurden. Von zahlreichen vorgeschlagenen Lösungen dieser Art haben vor allem die von Tyrode und Locke angegebenen Mischungen allgemeinere Verwendung gefunden.

Andere Forscher wie Albanese [3]), Bayliß [4]), Atzler [5]) und Lehmann [6]) schlugen einen zweiten Weg ein; sie setzten der Spülflüssigkeit Kolloide zu, und tatsächlich sind auch hier unbestreitbare Vorteile zu verzeichnen. Aus ihren Untersuchungen ergibt sich, daß durch den Zusatz von Kolloiden der Salzlösung die gleiche Viskosität verliehen werden kann, wie sie das Blut

besitzt, das nach den Angaben von Landois-Rosemann eine 4 ½ mal größere Viskosität besitzt als eine isotonische Salzlösung. Wir werden später sehen, daß diese Verhältnisse für die Arbeit des Herzens von größter Bedeutung sind.

Der zweite Vorteil der Kolloide liegt begründet in dem Quellungsdruck dieser Körper. Er führt dazu, daß sie eine beträchtliche Menge von Wasser adsorptiv zu binden vermögen, wodurch mittelbar wohl auch die osmotischen Verhältnisse beeinflußt werden können. Besonders von Bayliß ist diese Seite ihrer Wirkung untersucht worden.

Neben dieser Eigenschaft ist beim Zusatz von Kolloiden aber noch eine dritte ganz wesentliche Wirkung zu erwarten, die bisher noch recht wenig untersucht worden ist. Dank der Oberflächenwirkung (Schoene [7]), welche den meisten Kolloiden zukommt, werden sie nicht nur Wasser binden, sondern auch andere Substanzen zu adsorbieren vermögen.

Auf Anregung von Herrn Professor Kochmann sind von mir Versuche mit dem Ziel in Angriff genommen worden, besonders diese letzte Seite der Kolloidwirkung eingehendst zu untersuchen. Als Versuchsobjekt wählten wir das isolierte Froschherz nach Straub [8]) und als Kolloid das Gummi arabicum, das auch schon von anderen [3]) in dieser Hinsicht als Zusatz zur Lösung versucht worden ist. Ueber die Ergebnisse sei im folgenden berichtet.

Methodik.

Für die Untersuchungen wurden männliche und weibliche Winterfrösche (Rana escul. und Rana temporaria) verwandt. Die Versuche fallen in die Monate Dezember bis Mitte März. Die Präparation und Untersuchung der Herzen erfolgte in der üblichen Weise nach der Straub-Fühnerschen Methode. Die Füllflüssigkeit des Herzens betrug stets 1 ccm und wurde dauernd von einem Gasometer aus mit Luft durchperlt. Die Bewegungen des Herzens wurden mittels eines Schreibhebels im Verhältnis 1:7 nach der Häkchen-Methode auf einem Kymographion verzeichnet.

Bei den Versuchen kamen folgende Lösungen zur Anwendung: Erstens eine physiologische Kochsalzlösung von 0,65 % Na Cl, zweitens eine bikarbonatfreie Ringer-Lösung von folgender Zusammensetzung:

$$\begin{aligned} \text{Na Cl} &= 0{,}6\ \% \\ \text{K Cl} &= 0{,}0075\ \% \\ \text{Ca Cl}_2 &= 0{,}01\ \% \end{aligned}$$

Zur Untersuchung der Kolloidwirkung wurden ferner gleiche, aber durch Gummizusatz isoviskös gemachte Lösungen hergestellt. Die Bereitung geschah in der Weise, daß doppelt konzentrierte Stammlösungen von Ringer-Lösung und physiologischer Kochsalzlösung mit dem gleichen Volumen einer doppelt-isoviskösen (4 %) Gummilösung versetzt wurden. Die Gummilösung wurde durch zweckmäßige Verdünnungen aus dem offizinellen Mucilago Gummi arabici [14]) bereitet. Eine 2 % ige Lösung ist nach Albanese dem Blute isoviskös.

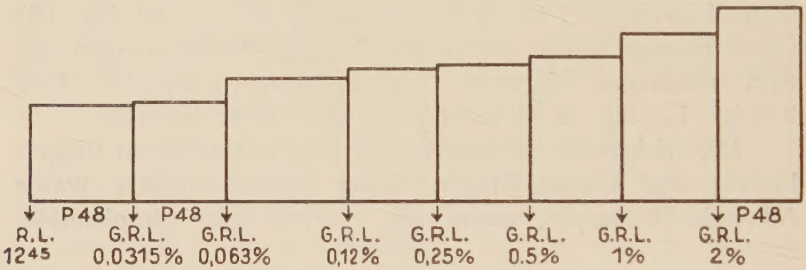
Die wirksamen Substanzen, die vergleichsweise in Ringer-Lösung und Gummi-Ringer-Lösung geprüft wurden, waren Alkohol, Pilokarpin, Suprarenin, Coffein und Strophanthin.

I. Die unmittelbaren Herzwirkungen des Kolloides.

In einer ersten Versuchsreihe sollte zunächst Klarheit über die unmittelbaren Wirkungen von Gummi-Zusatz auf die Tätigkeit des Herzens gewonnen werden. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß zuerst die Herzkurve unter Ringer-Lösung aufgenommen und dann die Füllung auf gummihaltige Ringer-Lösung, bezw. gummihaltige Kochsalzlösung umgewechselt wurde. In Uebereinstimmung mit den Befunden von Albanese [3]) und Zondeck [9]) konnte ich dabei an einer größeren Zahl von Herzen feststellen, daß Gummi-Zusatz eine ausgesprochene positiv inotrope Wirkung entfaltet. Die Amplitude vergrößerte sich in allen Fällen, ohne daß die Schlagfrequenz sich änderte, oder die Größe der diastolischen Erweiterung bei der gewählten Aufschreibungsart. Waren die Herzen durch längere Versuchsdauer oder häufigen Wechsel der Ringer-Lösung geschwächt, so trat diese positive inotrope Wirkung besonders augenfällig in Erscheinung und in einigen

Fällen, wo Pulsunregelmäßigkeiten bestanden, war darüber hinaus auch ein regularisierender Einfluß wahrzunehmen. Geschädigte Herzen, die in Ringer-Lösung tropften, ließen keine Flüssigkeit mehr durchtreten.

Die positiv inotrope Wirkung war auch noch deutlich, wenn der Gehalt an Kolloid herabgesetzt wurde. Erhielt das Herz anstelle der isoviskösen Ringer-Lösung Mischungen, die den normalen Salzgehalt, aber nur $1/2$, $1/4$, $1/10$ bis zu $1/30$ des Ausgangskolloidgehaltes enthielten, so war selbst bei den letzteren Verdünnungen eine erholende Wirkung noch erkennbar. Die folgende Kurve zeigt Ausmaß und Schnelligkeit der beschriebenen Gummi-Wirkung.



Die Vorteile eines gewissen Gummi-Zusatzes stehen nach allen diesen Befunden wohl außer Zweifel, aber die Frage, ob dabei eine spezifische, reine Kolloidwirkung vorliegt, ist mit obigen Versuchen nicht ohne weiteres entschieden. Bekanntlich enthält ja der Gummi nicht unerhebliche Mengen vor allem von K und Ca, aber auch anderen Ionen, und so ist der Verdacht nicht von der Hand zu weisen, daß die in die Lösung abgegebenen Mengen dieser beiden Kationen überhaupt Träger der Wirkung sein könnten. Von Zondeck und Ryuki Ueki[10]) ist bereits auf diesen Umstand hingewiesen worden. Beide Forscher sind geneigt, tatsächlich dem Ca-Gehalt des Gummi ausschlaggebende Bedeutung für die Wirkung zuzuerkennen, und daß beim Einbringen von Gummi in Salzlösungen sich verwickelte Austauschvorgänge zwischen den freien und adsorptiv gebundenen Elektrolyten abspielen, ist auch ohne weiteres zuzugeben.

Trotzdem möchten wir aber in Uebereinstimmung mit Bayliß doch die beobachteten Wirkungen mindestens zu einem erheblichen Teil als echte Kolloidwirkung ansprechen und zwar auf Grund von eigenen Versuchen.

Berechnet man nämlich den Elektrolytgehalt des Gummi arabicum nach den von Schulz[10]) mitgeteilten Analysen und fügt die errechnete Salzmenge ganz oder teilweise als zusätzlichen Elektrolytbetrag der Ringer-Lösung zu, so bleibt eine ausgesprochen positive Herzwirkung aus, in zahlreichen Fällen war das Mechanogramm unverändert, ja bei einzelnen Herzen war sogar ein negativ inotroper Einfluß zu erkennen. Nun vermag man allerdings gegen diese Versuche einzuwenden, daß beim Einbringen von Gummi in Ringer-Lösung das Kationenverhältnis von Ca zu K sicherlich ein anderes ist, als wie es aus der Analyse folgt, aber sowohl die Versuche von Ryuki Ueki als auch eigene später noch anzuführende Versuche sprechen dafür, daß in Wirklichkeit natürlicher Gummi eher mehr K-Ionen in Lösung gehen läßt als Ca-Ionen; mit anderen Worten, daß bei Gummizusatz nicht die Ca-Wirkung, sondern die schädigende K-Wirkung zum Ausdruck kommt.

Infolgedessen wird man wohl mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen dürfen, daß die positiven Herzwirkungen doch zum großen Teil spezifische Kolloidwirkungen darstellen.

II. Einfluß des Kolloids auf die Herzwirkung verschiedener Substanzen.

Untersucht wurden von organischen Substanzen:

1. Alkohol.
2. Pilokarpinum hydrochl.
3. Suprarenin hydrochl.
4. Coffeinum purum.
5. Strophanthin. amorph.

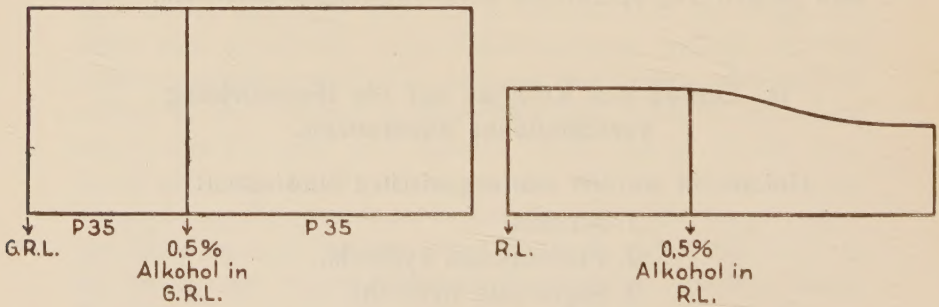
Von anorganischen Substanzen:

1. Kalium
2. Calcium.

Die Versuche wurden in der Art durchgeführt, daß einfache und kolloidhaltige Ringer-Lösung mit der gleichen Konzentration herzwirksamer Mittel nacheinander am Herzen geprüft und die Wirkung von beiden verglichen wurde. Die Reihenfolge der angewandten Lösungen war: Ringer-Lösung, Ringer-Lösung mit der zu prüfenden Substanz, Ringer-Lösung. Gummi-Ringer-Lösung, Gummi-Ringer-Lösung mit Substanz, Gummi-Ringer-Lösung.

I. Alkohol.

Zur Anwendung kamen 0,5 — 5 % Alkoholkonzentrationen[11]). Während diese Konzentrationen in Ringer-Lösung einen starken Abfall der Amplitude, bei gleichbleibender Frequenz herbeiführten, kam es in Gummi-Ringer-Lösung nicht, oder nur zu einem geringfügigen Absinken der Amplitude. Ein großer Teil des Alkohols wird also offenbar beim Mischen an das Kolloid adsorbiert und unschädlich gemacht. Als Beispiel der Gummi-Wirkung sei folgende Kurve gebracht; sie zeigt, daß eine 0,5 % Alkohol-Gummi-Ringer-Lösung keine negativ inotrope Wirkung ausübte, daß aber die gleiche Alkohol-Ringer-Lösung eine deutliche negativ inotrope Wirkung zur Folge hatte.



Wurden sehr starke Alkoholgaben von 5 % und mehr verabreicht, so kam es zu diastolischem Stillstand, der auch in Gummi-Ringer-Lösung nicht behoben werden konnte, aber durch Auswaschen mit giftfreier Gummi-Ringer-Lösung fast augenblicklich beseitigt werden konnte.

Bemerkenswerterweise war bei diesen Alkoholversuchen regelmäßig eine Spontanerholung des Herzens zu beobachten. Rohde [12]) und Fischer haben gezeigt, daß auch der Herzmuskel Alkohol, mindestens bis zum Azetaldehyd abbauen kann. Diese Spontanerholung ging auffälligerweise bei Gummi-Ringer-Lösung viel schneller vor sich als in einfacher Ringer-Lösung. Ob durch das Kolloid die Verbrennungsvorgänge durch Adsorption von Sauerstoff gesteigert wurden, oder ob Giftprodukte adsorbiert wurden, ist nicht festgestellt worden.

II. Alkaloide: Pilokarpin, Suprarenin, Coffein.

Diese Substanzen wurden ausgewählt, weil sie einen ganz verschiedenen Angriffspunkt im Herzen haben. Sie ähnelten aber in unseren Versuchen insofern, als bei ihnen überraschenderweise eine deutliche Gummiwirkung kaum wahrzunehmen war.

Bei Pilokarpin HCl und Coffein konnten wir überhaupt keinen Einfluß von Gummi arabicum feststellen. Wir prüften bei ersterem Alkaloid Konzentrationen von 1:10 000, 1:20 000, 1:50 000 und noch niedrigere Konzentrationen und konnten dabei feststellen, daß das Pilokarpin seine Vagus-Reizwirkung nicht veränderte.

Beim Coffein, das in Konzentrationen von 1:3700, 1:5300 und 1:10 000 zur Verwendung kam, blieben die Wirkungen auf Amplitudengröße und Frequenz in der Gummi-Ringer-Lösung die gleichen wie in reiner Ringer-Lösung, und auch beim Suprarenin HCl, das in Verdünnungen von 1:1 Million, 1:500 000 und 1:300 000 dem Herzen zugeführt wurde, waren die Kolloidwirkungen so gering, daß sie wohl gänzlich vernachlässigt werden können.

III. Strophanthin.

Daß die bei den Alkaloiden ausbleibenden Veränderungen in Gummi-Ringer-Lösung nicht dem Alkaloid als solchem zugeschrieben werden können, zeigt sich durch die Versuche mit Strophanthin; denn auch ein unmittelbarer Einfluß des Kolloids auf die Wirkung des Glykosids war nicht zu erkennen;

dagegen machten wir eine andere auffallende Beobachtung. Waren die überlebenden Herzen mit Strophanthin vergiftet und zeigten sie eine starke Tendenz zur systolischen Kontraktur, so war beim Waschen mit giftfreier Ringer-Lösung eine Erholung nicht zu erzielen, wohl aber gelang es durch Gummi-Ringer-Lösung, die Herzen nach geraumer Zeit wieder zum kräftigen Schlagen zu bringen und den Herzmuskel offenbar vom Gifte zu befreien. Insofern ist also eine Gummi-Wirkung zu erkennen.

Im ganzen ergibt sich aus den angeführten Versuchen, daß entgegen unseren Erwartungen, Gummi auf die stark herzwirksamen Alkaloide und das Glykosid Strophanthin nur geringen Einfluß auszuüben vermag. Die Erklärung dürfte wohl darin zu suchen sein, daß die Affinität der genannten Substanzen zum Herzen eine so große ist, daß die Adsorbtionskraft des Gummi dagegen nicht aufkommt. Immerhin ist sie groß genug, die feste Bindung des Strophanthins im Herzmuskel reversibel zu gestalten; was möglicherweise für die Verhältnisse am ganzen Tier von Bedeutung sein könnte.

IV. Calcium und Kalium.

Zum Schluß wurde der Einfluß von Gummi-Zusatz auf die Wirkung zweier stark wirksamer Kationen K und Ca [13]) geprüft. Die Versuche wurden in der Weise vorgenommen, daß der Gehalt der Ringer-Lösung an diesen beiden Ionen über die Norm gesteigert wurde. Die klarsten Verhältnisse ergaben sich bei den K-Versuchen.

Wurde der Gehalt an Kalium aufs 2—4 fache der Norm (0,02—0,03 %) gesteigert, so trat in Ringer-Lösung ein zwar vorübergehender, aber starker diastolischer Amplitudenabfall ein; in Gummi-Ringer-Lösung dagegen kam es bei diesen Konzentrationen nur zu ganz geringer Verkleinerung der Systolenhöhe. Wurde der Kaliumgehalt noch weiter erhöht auf das 6—8 fache, so trat aber auch in Gummi-Ringer-Lösung die Kaliumwirkung deutlich zutage.

Weniger eindeutige Versuche zeitigten die Ca-Versuche. Wurde die Ca-Sättigung auf das 4—5 fache der normalen

Ringer-Lösung gesteigert, so stieg die Amplitude sehr stark an, wobei die Fußpunkte der Kurve sich etwas von der Null-Linie abhoben, das Herz also Neigung zur systolischen Kontraktur zeigte. Wurde nun eine entsprechende Gummi-Ca-Lösung gegeben, so trat merkwürdigerweise eine völlige Umkehr ein, es trat eine negativ inotrope Wirkung zutage, d. h. eine Entgiftung des Calciums war eingetreten, aber gleichzeitig machte sich eine neue fremde Giftwirkung bemerkbar. Als nächstliegende Erklärung möchten wir annehmen, daß der Gummi zwar Ca adsorbiert und aus der Lösung herausnimmt, daß aber dafür entsprechende Mengen von Kalium von der Oberfläche des Kolloides verdrängt werden. Diese Annahme erhält dadurch eine gewisse Stütze, daß erstens zweiwertige Kationen überhaupt gerne einwertige aus ihren adsorptiven Bindungen verdrängen. In unserem besonderen Falle sprechen dafür auch Beobachtungen von Schulz und Ryuki Ueki, die bei elektrodialytischer Reinigung von Gummipräparaten feststellten, daß das Gummi viel leichter sein Kalium abgibt als das Calcium, mit anderen Worten, daß es eine besondere Affinität zum Calcium besitzt.

Doch wäre es auch möglich, daß bei der Kaliwirkung ähnliche Verhältnisse obwalten, indem hier das Kalium-Ion das Ca-Ion adsorptiv von der Oberfläche verdrängt und dadurch die Kalium-Wirkung zum Teil aufhebt. Es muß aber zugegeben werden, daß die Abschwächung der Kalium-Wirkung durch das Kolloid auch eine einfache Adsorption des Ions an das Gummi darstellen kann.

Erörterung der Versuchsergebnisse.

Das auffallendste Ergebnis dieser Versuche ist die Tatsache, daß die Wirkung des Gummi arabicums bei den untersuchten Substanzen sich ganz verschieden verhält. Am stärksten war der Einfluß des Kolloides beim Alkohol und Kalium-Ion, deren Wirkung je nach der Konzentration aufgehoben oder abgeschwächt wurde. Gar keinen Einfluß zeigte das Kolloid

auf die Wirkung der geprüften Alkaloide und des Glykosids Strophanthin. Was die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens ist, läßt sich nicht ohne weiteres sagen. Man könnte an die Größe des Moleküls denken, oder man könnte sich vorstellen, daß die Art der Bindung dieser Körper im Herzen qualitativ und quantitativ sich von der des Alkohols und Kalium-Ion unterscheidet; hier eine physiko-chemische Bindung, dort eine chemische Umsetzung. Gegen diese Auffassung spricht bis zu einem gewissen Grade die Möglichkeit, die Strophanthinwirkung durch Gummi-Zusatz zur „Waschflüssigkeit" reversibel zu gestalten, eine im übrigen bemerkenswerte Tatsache, die für die Wirkung des Glykosids von Bedeutung sein muß. Am auffallendsten ist zweifellos die Umkehr der Calciumwirkung bei Zusatz von Gummi zur Ringer-Lösung. Dieser Befund zeigt, wie verwickelt und nicht übersehbar die Verhältnisse sind, wenn, wie beim ganzen Tier und Menschen kolloide Systeme vorhanden sind, die ihrerseits keine konstante Größe darstellen, sondern durch mannigfache Einflüsse sich wieder verändern können.

Zum Schluß sei noch kurz die Frage, von der wir übrigens ursprünglich ausgegangen waren, gestreift, ob es zweckmäßig sei, der Ringer-Lösung ein Kolloid bei Versuchen an isolierten Organen zuzusetzen. Man wird sie zum Teil bejahen können. Wenn man die Verhältnisse denen des Blutes nähern will, wird der Kolloidzusatz vielleicht erlaubt, manchmal sogar geboten sein. Ob das Gummi arabicum die geeignetste Substanz ist, erscheint allerdings fraglich; am besten würde sich ein Kolloid eignen, das nicht von Haus aus anorganische Salze enthält. Es dürfte nicht ganz leicht sein, diese Forderung einwandfrei zu erfüllen. Andererseits wird man zugeben müssen für die Untersuchung der Wirkungsweise pharmakologischer Substanzen, daß die Lösung in reinen Salzlösungen nicht entbehrt werden kann. Auf jeden Fall könnte der Zusatz von Gummi arabicum zur Ringer-Lösung bei hypodynam schlagenden Herzen einen Vorteil bedeuten. Bei solchen Herzen wird nicht nur das Tropfen verhindert, sondern sie werden auch wieder zum kräftigen und regelmäßigen Schlagen gebracht. Diese Wirkung läßt sich durch die erhöhte Viskosität

allein vielleicht nicht erklären. Doch dürfte die vermehrte innere Reibung und die dadurch erzeugte Erhöhung der Belastung eine wesentliche Rolle spielen. Diese Belastung ist aber mit einer Erhöhung der auf dem Herzen lastenden Flüssigkeitssäule nicht in Parallele zu setzen. Auch hier kommt es unter Umständen zu einer vermehrten Herzarbeit (Kochmann und de Veer [15]), aber die mechanischen Bedingungen sind doch gänzlich andere. Zwar muß auch hier durch die Systole ein vermehrter Widerstand überwunden werden; aber während in der Diastole der volle Flüssigkeitsdruck der Ringer-Lösung sich sofort auf das erschlaffte Herz aufsetzt und es dehnt, wird bei der Gummilösung die volle Belastung allmählich eintreten, denn die visköse Gummilösung wird durch das kapillare Stück der Fühnerschen Kanüle, das in den Ventrikel eingeführt wird, verhältnismäßig langsam zurückfließen können. Die Belastung wird also nicht ruckartig wie bei der Salzlösung einsetzen. Das Herz wird gewissermaßen vor der plötzlichen Ueberlastung geschont. Diese schonende Art der erhöhten Belastung scheint uns eine der Hauptursachen für die positiv inotrope Wirkung der Gummi-Ringer-Lösung zu sein, wenn sie auch vielleicht nicht restlos rein mechanisch zu erklären ist. Unter Berücksichtigung dieser physikalischen Ueberlegungen wird man aber doch danach streben müssen, an Stelle der reinen Salzlösungen für das Blut isovisköse Lösungen zu gebrauchen.

Zusammenfassung.

In Versuchen am Straubherzen wurde der Einfluß von Gummi-Zusatz zur Ringer-Lösung allein und in Kombination mit verschiedenen Giften geprüft. Die wesentlichsten Ergebnisse sind folgende:

1. Gummi-Zusatz für sich allein gegeben verbessert die Herztätigkeit. Es erhöht die Amplitude, es reguliert die Schlagfolge und verhindert das Tropfen des Herzens.

2. Die Giftwirkung des Alkohols wird in Konzentrationen bis 1 % aufgehoben bezw. stark abgeschwächt.
3. Die Giftwirkung der Alkaloide Pilokarpin, Coffein, Suprarenin und des Glykosids Strophanthin wird dagegen nur wenig oder gar nicht beeinflußt.
4. Die Kali-Wirkung wird kei Anreicherung bis zum 2 bis 4 fachen der Norm abgeschwächt.
5. Die tonisierende Ca-Wirkung verschwindet in Gummi-Lösung, dafür ist aber eine andere negativ inotrope Wirkung festzustellen. Sie wird darauf bezogen, daß durch Austauschadsorption frei gewordene K-Ionen die Umkehr bedingen.
6. Es werden die mechanischen Verhältnisse und ihre Folgen für die Herzarbeit des isolierten „Straubherzens" bei Zusatz von Gummi arabicum zur Ringer-Lösung erörtert und die Frage diskutiert, ob es zweckmäßig sei, der Ringer-Lösung ein Kolloid zuzusetzen.

Zum Schlusse möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Kochmann für die freundliche Zustellung des Themas und Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch den Herren Aerzten, Herrn Privatdozenten Dr. Pohle und Herrn Dr. Bergter danke ich herzlichst für ihre Bemühungen und bereitwillige Auskunft.

Literatur-Verzeichnis.

1. Freund, H.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 88, S. 39. 1920.
2. Landois-Rosemann: Lehrb. d. Phys. 19. Aufl. 1929.
3. Albanese, M.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32, S. 297. 1893.
4. Ryuki Ueki: Ebenda. Bd. 104, S. 239. 1924.
5. Atzler, E.: Dtsche. Med. Wochschr. 1923. H. 27, S. 873.
6. Lehmann, G.: Ebenda 1923. H. 27, S. 874.
7. Schöne, G.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 131, S. 186. 1928.
8. Fühner, H.: Nachweis u. Bestimmung v. Giften auf biol. Wege. 1911. (In Abderhalden.)
9. Zondeck: Biochemische Zeitschr. Bd. 116, S. 246. 1921.
10. Ryuki Ueki: S. Nr. 4.
11. Dieballa: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 34, S. 147. 1894.
12. Kochmann, M.: Handb. d. exp. Pharm. Bd. 1, S. 262. 1923.
13. Höber, R.: Ebenda. Bd. 3, 1. Hälfte, S. 214. 1925.
14. Kommentar zum deutschen Arzneibuch. 5. Ausgabe, Bd. 2, S. 99. Berlin 1910.
15. Kochmann, M. u. de Veer, A.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin. Bd. 33, S. 502. 1923.

Lebenslauf.

Am 22. Oktober 1909 wurde ich, Karl-Egon Sannemann, als Sohn des damaligen Proviantamts-Unterinspektors Karl Sannemann und seiner Ehefrau Therese, geb. Bucher, in Oldenburg geboren. Nach dreijährigem Besuch der Knaben-Mittelschule zu Torgau kam ich 1919 auf das dortige Mackensen-Gymnasium, welches ich am 6. März 1930 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich widmete mich dem Studium der Zahnheilkunde an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, bestand nach dreisemestrigem Studium das zahnärztliche Vorexamen und nach weiterem viersemestrigem Studium das zahnärztliche Staatsexamen.